

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА У ДЕТЕЙ

Н.М. Агарков^{1,3}, А.С. Макарян², И.С. Гонтарева³

¹ ФГБОУ ВО Юго-Западный государственный университет, г. Курск, Россия

² ФГБОУ ВПО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

Резюме. У детей и подростков хронический пародонтит занимает ведущее место в структуре стоматологической патологии. Развитие хронического пародонтита сопровождается возникновением различных осложнений челюстно-лицевой области, приводящих к нарушению прикуса, что имеет актуальное значение для больных детского возраста. Возникновение данных и других осложнений связано с незрелостью иммунной системы детей и подростков и вирулентностью микроорганизмов. Однако иммунологические изменения, развивающиеся у детей с хроническим пародонтитом, остаются недостаточно изученными. Цель работы — совершенствование диагностики хронического пародонтита у детей и подростков на основе информативных показателей системного иммунитета и дискриминантных моделей, учитывающих данные изменения. На точном цитофлюориметре и иммуноферментным анализом исследован системный иммунитет у 127 детей и подростков от 12 до 16 лет с хроническим пародонтитом. Контролем служили 108 пациентов аналогичного возраста без явной соматической и стоматологической патологии. Построение математических моделей проводилось дискриминантным методом, а определение информативности — по общепринятой формуле. Среди иммунологических показателей у больных детей хроническим пародонтитом наибольшей информативностью обладают относительное и абсолютное содержание в периферической крови кластеров CD13⁺, занимающих соответственно первое и второе ранговое место со значительным превосходством величины информативности для относительного содержания CD13⁺. Высокий уровень информативности, свидетельствующий о выраженности произошедших патологических изменений и диагностической значимости для хронического пародонтита у детей, свойственен относительному содержанию CD8⁺ в периферической крови, величина которого незначительно ниже, чем у абсолютного количества CD13⁺. Наименьшей информативностью среди анализируемых иммунологических отклонений у больных хроническим пародонтитом обладают параметры системного гуморального иммунитета. Это относится ко всем изученным иммуноглобулинам в крови. Построенные дискриминантные модели по наиболее информативным иммунологическим показателям обеспечивают адекватную для медицинских задач диагностику хронического пародонтита в детском возрасте. Диагностическая чувствительность созданных математических моделей высокая и достигает 0,94, а диагностическая специфичность равна 0,92. Иммунологическое обследование пациентов улучшает диагностику хронического пародонтита. Установлено снижение иммунного статуса у больных с хроническим пародонтитом. При этом в наибольшей степени произошло уменьшение содержания в периферической крови абсолютного и относительного количества CD3⁺ лимфоцитов. Установлено так же репрезентативное снижение при хроническом пародонтите у детей параметров гуморального иммунитета.

Ключевые слова: диагностика хронического пародонтита, системный иммунитет, дискриминантный метод, дети.

Адрес для переписки:

Агарков Николай Михайлович
305040, Россия, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94,
ФГБОУ ВО Юго-Западный государственный университет.
Тел.: 8 910 740-96-13.
E-mail: vitalaxen@mail.ru

Contacts:

Nikolay M. Agarkov
305040, Russian Federation, Kursk, 50 years of October str., 94,
South-West State University.
Phone: +7 910 740-96-13.
E-mail: vitalaxen@mail.ru

Библиографическое описание:

Агарков Н.М., Макарян А.С., Гонтарева И.С. Совершенствование диагностики хронического пародонтита у детей // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 3. С. 558–564. doi: 10.15789/2220-7619-ADO-1186

Citation:

Agarkov N.M., Makaryan A.S., Gontareva I.S. Advancing diagnostics of chronic parodontitis in children // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2020, vol. 10, no. 3, pp. 558–564. doi: 10.15789/2220-7619-ADO-1186

ADVANCING DIAGNOSTICS OF CHRONIC PARADONTITIS IN CHILDREN

Agarkov N.M.^{a,c}, Makaryan A.S.^b, Gontareva I.S.^c

^a South-West State University, Kursk, Russian Federation

^b Russian Peoples Friendship University, Moscow, Russian Federation

^c Belgorod State University, Belgorod, Russian Federation

Abstract. Chronic periodontitis in children and adolescents holds a lead place in morbidity pattern of dental pathology. Development of chronic periodontitis is accompanied by emergence of various complications in the maxillofacial region, leading to bite disturbance being of high relevance for pediatric patients. These and other complications are related to immune system immaturity in children and adolescents as well as virulence of microorganisms. However, the immunological changes developing in children with chronic periodontitis remain poorly studied. The aim of the work was to improve diagnostics of chronic periodontitis in children and adolescents based on informative parameters of systemic immunity and discriminative models taking into account such changes. We examined systemic immunity in 127 children and adolescents with chronic periodontitis, aged 12 to 16 years, by using flow cytometry and enzyme immunoassay. In control group, age-matched 108 patients lacking overt somatic and dental pathology were enrolled. Generation of mathematical models was carried out by using a discriminative approach, whereas informativeness was assessed in accordance with generally accepted formula. Relative and absolute count of peripheral blood CD13⁺ cells exert the peak informativeness holding the first and second ranking places with marked dominance of informativeness value for assessing relative amount of CD13⁺ cells are among immunological parameters in children with chronic periodontitis. High informativeness value evidencing about pronounced intensity of developed pathological changes and diagnostic significance for chronic periodontitis in children is intrinsic to the relative percentage of peripheral blood CD8⁺ cells being slightly lower than that one in absolute count of CD13⁺ cells. On the other hand, humoral immune-parameters were of lowest informative value among all analyzed immunological parameters in patients with chronic periodontitis serum referring to all antibody classes. Generated discriminative models for the most valuable immunological parameters ensure adequate medical diagnostics for chronic periodontitis in childhood. Diagnostic sensitivity for created mathematical models was high and reached 0.94, whereas diagnostic specificity — 0.92. Immunological examination of patients improves diagnostics of chronic periodontitis. It was found that patients with chronic periodontitis had lowered immune status peaking in decreased absolute and relative count of peripheral blood CD3⁺ lymphocytes. Finally, parameters of humoral immunity in children with chronic periodontitis were also reduced.

Key words: *diagnostics of chronic periodontitis, systemic immunity, discriminative method, children.*

Хронический пародонтит (ХП) в структуре стоматологической заболеваемости детей и подростков занимает одно из ведущих мест и характеризуется неуклонной тенденцией к повышению распространенности в современных условиях [1, 5, 11]. Обострение ХП сопровождается развитием различных осложнений челюстно-лицевой области (абсцесс, флегмона, лимфаденит и др.), служащих причиной другой воспалительной патологии зубочелюстной системы, приводящей в ряде случаев к потере зубов, деформации зубного ряда, нарушению прикуса. Такое течение обострения ХП в детском возрасте обусловлено развитием патологического процесса в морфологически и функционально незрелых тканях пародонта, а также несовершенством иммунной системы ребенка и вследствие этого неадекватной реакции на возникший воспалительный очаг. Однако вовлечение иммунной системы в деструктивно-воспалительный процесс при ХП у детей и подростков редко рассматривается клиницистами как важнейший аспект системных проявлений заболевания и один из этапов и методов диагностики.

Иммунологические нарушения, возникающие при обострении ХП в данном возрасте, остаются практически неизученными и редко используются

при диагностике указанного заболевания. Вместе с тем выявление изменений системного иммунитета при развитии и обострении ХП у детей и подростков повысит точность его диагностики. Совершенствованию диагностического процесса при ХП в названных возрастных группах будет способствовать определение информативности иммунологических нарушений.

Целью исследования является совершенствование диагностики ХП у детей и подростков на основе информативных показателей системного иммунитета и дискриминантных моделей, учитывающих данные изменения.

Материалы и методы

При осуществлении диагностики ХП рассматривались: субъективные симптомы, объективные клинические симптомы, индивидуальные гигиенические индексы состояния полости рта, общий анализ крови, клеточный и гуморальный иммунитет.

В настоящей статье подробно представлены параметры системного клеточного и гуморального иммунитета, а клинические симптомы и гигиенические индексы являются основой других публикаций.

Указанные признаки изучены у 127 детей и подростков в возрасте от 12 до 16 лет с ХП средней и тяжелой степени, получавшие медицинскую помощь в детской городской стоматологической поликлинике Белгорода в 2016–2017 гг., составивших основную группу. Длительность течения ХП в среднем в указанной возрастной группе составила $19,8 \pm 2,5$ дней. Контролем служили 108 пациентов аналогичного возраста без явной соматической и стоматологической патологии.

Субпопуляции иммунных клеток выделяли из гепаринизированной периферической крови на проточном цитофлуориметре «CytomicsFC 500» (США). Иммунологические исследования периферической крови включали определение фенотипического кластера дифференцировки — $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD13^+$.

Определение иммуноглобулинов в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа с применением тест-систем с моноклональными антителами к человеческим иммуноглобулинам (система «Полигност», Россия).

Таблица 1. Показатели системного иммунитета при ХП среди детей и подростков

Table 1. Indicators of systemic immunity in CP among children and adolescents

Показатель, единица измерения Indicator, unit	Основная группа The main group n = 127	Контрольная группа The control group n = 106	P
$CD3^+$, % $CD3^+$, %	$29,7 \pm 1,5$	$75,4 \pm 2,4$	< 0,001
$CD3^+$, $\times 10^9$ /л $CD3^+$, $\times 10^9$ /л	$0,52 \pm 0,04$	$1,71 \pm 0,03$	< 0,001
$CD4^+$, % $CD4^+$, %	$32,7 \pm 1,9$	$47,5 \pm 2,1$	< 0,001
$CD4^+$, $\times 10^9$ /л $CD4^+$, $\times 10^9$ /л	$0,63 \pm 0,03$	$1,13 \pm 0,04$	< 0,001
$CD8^+$, % $CD8^+$, %	$3,67 \pm 0,2$	$18,2 \pm 1,5$	< 0,001
$CD8^+$, $\times 10^9$ /л $CD8^+$, $\times 10^9$ /л	$0,41 \pm 0,04$	$0,82 \pm 0,06$	< 0,001
$CD13^+$, % $CD13^+$, %	$0,05 \pm 0,01$	$2,11 \pm 0,02$	< 0,001
$CD13^+$, $\times 10^9$ /л $CD13^+$, $\times 10^9$ /л	$1,22 \pm 0,04$	$25,7 \pm 2,4$	< 0,001
ЦИК, у.е. CIC, cu	$2,63 \pm 0,14$	$1,85 \pm 0,13$	< 0,01
IgA, г/л IgA, g/l	$1,5 \pm 0,09$	$1,8 \pm 0,07$	< 0,05
IgG, г/л IgG, g/l	$7,2 \pm 0,5$	$8,1 \pm 0,4$	> 0,05
IgM, г/л IgM, g/l	$1,6 \pm 0,09$	$1,4 \pm 0,08$	> 0,05

Информативность рассматриваемых иммунологических показателей по Кульбаку рассчитывалась по формуле:

$$J = 10 \lg \frac{P_1}{P_2} \times 0,5 \times (P_1 - P_2),$$

где J — информативность показателя, $P1$ — встречаемость показателя в контрольной группе, $P2$ — встречаемость этого же показателя в основной группе [8].

Далее для построения математических моделей применялся дискриминантный метод. Разрабатывались математические модели для поддержки принятия решений по диагностике ХП по наиболее информативным симптомам.

В нашем исследовании дети, больные ХП, относились ко второму классу и обозначались $G_2:1$. Практически здоровые лица относились к первому классу биообъектов и обозначались $G_1:0$. Для проверки адекватности разработанных дискриминантных моделей рассчитывались расстояние Махаланобиса, диагностическая чувствительность и диагностическая специфичность. Расстояние Махаланобиса определялась в соответствии с рекомендациями С.А. Айвазяна, В.С. Мхитаряна [4]. Построение математических моделей проводилось на ЭВМ с использованием программы «Statistica 6.0». При оценке достоверности различий применялись критерий Стьюдента и Т-критерий Уайта.

Результаты и обсуждение

Диагностическое исследование иммунного статуса пациентов с ХП выявило его снижение, причем по некоторым параметрам значительное угнетение (табл. 1). Так, установлено резкое снижение в периферической крови больных ХП абсолютного и относительного количества $CD13^+$ лимфоцитов с более выраженным снижением процентного содержания данного кластера дифференцировки ($P < 0,001$). Значительное уменьшение содержания в периферической крови характерно для иммунокомпетентных клеток, относящихся к классу $CD8^+$, как в абсолютном, так и относительном измерении. Наблюдается также при ХП в детском и подростковом возрасте уменьшение абсолютного и относительного содержания $CD3^+$ лимфоцитов и $CD4^+$ лимфоцитов. Произошло репрезентативное уменьшение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), уменьшение IgA. Однако количество IgG и IgM у больных ХП по сравнению с контрольной группой практически не претерпело достоверных изменений.

Хронический пародонтит — наиболее часто встречающаяся патология у детей 6–14 лет в Казахстане, России и других странах. В диагностике ХП важное значение в последнее вре-

мя отводится иммунологическим и клинико-лабораторным исследованиям [1, 2, 9, 10, 15, 17]. Хронический и длительно текущий воспалительный процесс в пародонте часто сопровождается изменением показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета [12, 14]. В связи с этим все большую роль в диагностике ХП приобретают иммунологические исследования, позволяющие оценить состояние специфической и неспецифической защиты организма [12].

Анализ Т-клеточного звена иммунной системы больных ХП выявил наличие $12,14 \pm 3,22\%$ клеток с фенотипом $CD3^+CD4^-CD8^-$, что значительно больше, чем у здоровых доноров. Показано, что увеличение содержания в крови лимфоцитов с таким фенотипом характерно для воспалительных процессов различного генеза и возникает при функциональной недостаточности антигенпрезентирующих клеток. На фоне этого дефицита после избирательного связывания рецептора $CD4$ Т-хелперная клетка продолжает существовать физически, хотя данный рецептор исчезает с мембраны лимфоцита и образуется вторичная дважды негативная клетка ($CD3^+CD4^-CD8^-$). Содержание естественных киллерных клеток ($CD16^-$ клетки) у больных ХП не увеличено, однако доля их активированных форм ($CD56^+$ клетки) повышена вдвое [6], что отражает интенсивный активационный процесс в иммунной системе [6, 16, 18, 19].

Получены доказательства, что у больных ХП с типичными формами в крови снижается содержание Т- и В-лимфоцитов, а также Т-лимфоцитов-хелперов [13]. Одновременно резко возрастает число естественных киллеров ($CD16^+$) и цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$). Это указывает на повышенную агрессивность клеток иммунной системы и может способствовать развитию клеточных иммунопатологических реакций. Повышение супрессорной активности рассматривается как реакция организма, направленная на подавление хронического воспалительного процесса в пародонте.

Изменения в В-клеточном звене иммунной системы у больных ХП характеризуются тем, что относительное содержание В-лимфоцитов в ($CD20^+$ клеток) увеличено в 2,3 раза. Анализ субпопуляционного состава В-лимфоцитов выявил увеличение содержания в крови разных субпопуляций В-лимфоцитов, экспрессирующих мембранный IgM и IgG. При этом в большей степени увеличено содержание в крови лимфоцитов, экспрессирующих мембранный IgM. В то же время количество лимфоцитов, способных развивать высокоинтенсивный синтез иммуноглобулинов ($CD72^+$ лимфоциты),

и лимфоцитов, экспрессирующих тяжелые цепи IgG, увеличено в меньшей степени — в среднем в 1,4 раза. Вместе с тем количество непосредственных предшественников плазматических клеток ($CD38^+$ лимфоциты) снижено в 1,4 раза по сравнению с таковым у здоровых доноров [6].

Сопоставление результатов исследования системного гуморального иммунитета здоровых и больных ХП лиц выявило увеличение у последних содержания IgG, IgM, IgA и ЦИК [3]. Однако концентрация sIgA в слюне оказалась повышенной в 26,5% случаев и пониженной в 17,6% случаев среди больных ХП [12]. У подростков с ХП легкой степени концентрация sIgA в ротовой жидкости в среднем составляет $0,7 \pm 0,02$ г/л, при тяжелой степени ХП — $0,97 \pm 0,08$ г/л, при концентрации $0,248 \pm 0,024$ г/л у здоровых подростков [13]. Поэтому вопрос о достоверности sIgA в диагностике ХП остается спорным [12].

Между отдельными показателями системного иммунитета и основными объективными симптомами больных ХП установлены достоверные корреляционные связи. Так, между

Таблица 2. Информативность показателей системного иммунитета у больных ХП

Table 2. Informational content of systemic immunity parameters in patients with CP

Показатель, единица измерения Indicator, unit	Величина информативности Informative value	Место при ранжировании Ranking location
$CD3^+$, % $CD3^+$, %	604,085	4
$CD3^+, \times 10^9/л$ $CD3^+, \times 10^9/л$	587,625	5
$CD4^+$, % $CD4^+$, %	521,975	6
$CD4^+, \times 10^9/л$ $CD4^+, \times 10^9/л$	478,347	8
$CD8^+$, % $CD8^+$, %	922,433	3
$CD8^+, \times 10^9/л$ $CD8^+, \times 10^9/л$	496,511	7
$CD13^+$, % $CD13^+$, %	1287,742	1
$CD13^+, \times 10^9/л$ $CD13^+, \times 10^9/л$	986,115	2
ЦИК, у.е. CIC, cu	435,068	9
IgA, г/л IgA, g/l	217,362	10
IgG, г/л IgG, g/l	54,708	12
IgM, г/л IgM, g/l	83,524	11

Таблица 3. Расстояние Махаланобиса между исследуемыми классами биообъектов по параметрам системного иммунитета

Table 3. The distance of Mahalanobis between the studied classes of biological objects by the parameters of systemic immunity

Код признака Feature code	Observed	G_1:0	G_2:1
1	G_1:0	2,486	58,257
2	G_1:0	5,141	61,035
3	G_1:0	3,708	70,466
4	G_1:0	1,353	36,981
5	G_1:0	1,148	28,204
6	G_1:0	2,212	26,009
7	G_1:0	1,917	26,761
8	G_1:0	2,349	27,243
9	G_2:1	42,364	43,725
10	G_2:1	38,186	10,246
11	G_2:1	30,980	0,413
12	G_2:1	28,096	0,893
13	G_2:1	45,293	2,705
14	G_2:1	32,307	6,196
15	G_2:1	52,185	5,324
16	G_2:1	51,376	4,860

относительным содержанием CD13⁺ выявлена прямая сильная корреляционная связь с глубиной пародонтального кармана ($r = +0,805$, $P < 0,01$), с кровоточивостью десен ($r = +0,724$, $P < 0,01$) и степенью потери зубодесневого прикрепления ($r = +0,713$, $P < 0,05$). Абсолютное количество клеток CD13⁺ имеет с кровоточивостью десен сильную корреляционную связь ($r = +0,735$, $P < 0,01$), среднюю связь с глубиной пародонтального кармана ($r = +0,657$, $P < 0,01$) и отечностью десен ($r = +0,512$, $P < 0,05$). Относительное содержание в крови CD8⁺ находится в средней корреляционной связи с глубиной пародонтального кармана ($r = +0,434$, $P < 0,05$) и кровоточивостью десен ($r = +0,524$, $P < 0,05$). Между абсолютным и относительным содержанием CD3⁺ и степенью потери зубодесневого прикрепления, кровоточивостью десен выявлены прямые средние корреляционные связи. Слабой корреляционной связью характеризуются изменения иммуноглобулинов крови и объективные симптомы.

Вычисление информативности Кульбака для изученных нами иммунологических показателей свидетельствует о максимальной величине для процентного содержания класса CD13⁺ (табл. 2). Вторую ранговую позицию занимает этот же кластер дифференцировки иммунокомпетентных клеток в абсолютном выражении и с значительно меньшей величиной.

Высокая мера информативности установлена для относительного содержания в периферической крови у больных ХП кластера CD8⁺ и CD3⁺. Значительную величину информативности имеют абсолютное количество CD3⁺ лимфоцитов и CD4⁺ лимфоцитов. Приблизительно равной и существенной величиной Кульбака обладает абсолютное количество CD8⁺ и CD4⁺ лимфоцитов. Низкие величины информативности свойственны параметрам гуморального иммунитета — IgG и IgM.

Проведение анализа информативности лабораторных методов и иммунологических изменений у больных ХП, по мнению А.Р. Горкуновой и соавт. [7], позволяет разработать и обосновать алгоритм диагностики данного заболевания с использованием наиболее информативных иммунологических показателей. К числу таких показателей авторы относят лизоцим как достаточно объективный и информативный параметр иммунитета, который может служить диагностическим и прогностическим критерием в клинической лабораторной диагностике ХП.

В соответствии с результатами информативности иммунологических параметров системного иммунитета, представленными в таблице 2, проведено построение математических моделей по высокоинформативным кластерам. Для больных ХП детского и подросткового возраста нами разработана математическая модель:

$$y_{10} = 12,483x_{12} + 69,892x_{13} - 8,653x_{14} - 487,123,$$

где y_{10} — больные ХП, x_{12} — процентное содержание CD13⁺, x_{13} — абсолютное количество CD13⁺, x_{14} — относительное содержание CD8⁺.

При применении данных информативных параметров клеточного иммунитета на системном уровне и дискриминантного метода для класса здоровых лиц нами разработана математическая модель:

$$y_9 = 12,126x_{12} + 51,288x_{13} - 4,671x_{14} - 541,280,$$

где y_9 — практически здоровые дети и подростки, x_{12} — процентное содержание CD13⁺, x_{13} — абсолютное количество CD13⁺, x_{14} — относительное содержание CD8⁺.

Адекватность и работоспособность синтезированных дискриминантных моделей подтверждается расчетами расстояния Махаланобиса по исследованным иммунологическим показателям (табл. 3). Дискриминантные модели показывают, что количество ошибочно классифицированных больных ХП, отнесенных к классу практически здоровых, достигает 8,2%. Процент практически здоровых детей и подростков, ошибочно включенных в группу больных ХП, составляет 8,8%. Эти результаты указывают на то, что разработанные математические модели отличаются высоким уровнем безошибочной

классификации исследуемых биообъектов и их можно эффективно применять для выявления ХП в рассматриваемой популяции по содержанию в периферической крови кластеров CD13⁺ лимфоцитов и CD8⁺ лимфоцитов.

Определение диагностической чувствительности построенных математических моделей показало, что последняя достигает 0,94. При этом диагностическая специфичность математических моделей по показателям иммунитета в периферической крови соответствует 0,92.

Заключение

Лабораторное исследование у детей и подростков, страдающих ХП, комплекса показателей системного клеточного и гуморального им-

мунитета с оценкой их информативности позволяет объективно утверждать ведущую роль в диагностике этого заболевания параметров клеточного звена иммунной системы и, в частности, абсолютного и относительного содержания кластеров CD13⁺ и CD3⁺ относительного содержания CD8⁺. Созданные нами дискриминантные модели, наряду с наиболее информативными показателями клеточного системного иммунитета, улучшают информационную поддержку принятия решений стоматолога при диагностике ХП.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы/References

1. Агарков Н.М., Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Луценко В.Д., Яковлев А.П. Моделирование сдвигов и корреляционных связей гематологических и иммунологических показателей у больных хроническим генерализованным пародонтитом // *Стоматология*. 2016. № 6. С. 12–16. [Agarkov N.M., Gontarev S.N., Gontareva I.S., Lutsenko V.D., Yakovlev A.P. Simulation of changes and correlations of hematological and immunological parameters in patients with chronic generalized periodontitis. *Stomatologiya = Dentistry*, 2016, no. 6, pp. 12–16. doi: 10.17116/stomat.201695612-16 (In Russ.)]
2. Агарков Н.М., Ткаченко П.В., Замулин Д.О., Аксенов В.В., Гонтарева И.С., Кича Д.И., Мишенин М.О. Прогнозирование развития периапикального абсцесса при хроническом пародонтите у детей по параметрам крови и клеточного иммунитета // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018. Т. 63, № 1. С. 31–34. [Agarkov N.M., Tkachenko P.V., Zamulin D.O., Aksyonov V.V., Gontareva I.S., Kicha D.I., Mishenin M.O. Prediction of the development of periapical abscess in chronic periodontitis in children according to the parameters of blood and cellular immunity. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics*, 2018, vol. 63, no. 1, pp. 31–34. (In Russ.)]
3. Адамчик А.А., Арутюнов А.В. Оценка иммунологического статуса пациентов при лечении хронического генерализованного пародонтита на фоне иммунокорректора // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014. № 2. С. 14–19. [Adamchik A.A., Arutyunov A.V. Assessment of the immunological status of patients in the treatment of chronic generalized periodontitis on the background of immunocorrector. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy = International Journal of Applied and Fundamental Research*, 2014, no. 2, pp. 14–19 (In Russ.)]
4. Айвазян С.А., Мхитарян В.С. Теория вероятностей и прикладная статистика: методические указания. М.: Юнити-Дана, 2001. 656 с. [Ayvazian S.A., Mkhitaryan V.S. Probability theory and applied statistics. Moscow: Yuniti-Dana, 2001. 656 p. (In Russ.)]
5. Булгаков М.Г., Хацкевич Г.А. Заболеваемость зубочелюстной области у детей и организация специализированной помощи (обзор литературы) // *Институт стоматологии*. 2001. № 2. С. 74–76. [Bulgakov M.G., Khatskevich G.A. The incidence of the dentition in children and the organization of specialized care (literature review). *Institut stomatologii = Institute of Dentistry*, 2001, no. 2, pp. 74–76. (In Russ.)]
6. Воложин А.И., Порядин Г.В., Казимирский А.Н. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтита // *Стоматология*. 2005. № 3. С. 4–7. [Volozhin A.I., Orderin G.V., Kazimirsky A.N. Immunological disorders in the pathogenesis of chronic generalized periodontitis. *Stomatologiya = Dentistry*, 2005, no. 3, pp. 4–7. (In Russ.)]
7. Горкунова А.Р., Совмиз М.М., Быкова Н.И., Еремина Т.В., Хвостова Т.С., Самойлик Н.И. Изменение показателей иммунной защиты в ротовой жидкости при хроническом генерализованном пародонтите // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015. № 3–4. С. 567–570. [Gorkunova A.R., Sovmiz M.M., Bykova N.I., Eremina T.V., Khvostova T.S., Samoylik N.I. Changes in the indicators of immune protection in the oral fluid in chronic generalized periodontitis. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy = International Journal of Applied and Fundamental Research*, 2015, no. 3–4, pp. 567–570. (In Russ.)]
8. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л.: Медицина, 1973. 144 с. [Gubler E.V., Genkin A.A. Application of nonparametric criteria of statistics in biomedical research. Leningrad: Medical, 1973. 144 p. (In Russ.)]
9. Доменюк Д.А., Карслиева А.Г., Ташуева Л.В. Корреляция содержания микроэлементов и иммуноглобулина Е в смешанной слюне у детей на этапах ортодонтического лечения с использованием базисных материалов // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014. Т. 2, № 144. С. 35–42. [Domenyuk D.A., Karслиyeva A.G., Tashueva L.V. The correlation of the content of microelements and immunoglobulin E in mixed saliva in children at the stages of orthodontic treatment using basic materials. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Herald*, 2014, vol. 2, no. 144, pp. 35–42. (In Russ.)]

10. Каркимбаева Г.А., Рысбаева Ж.И., Ермуханова Г.Т., Асанова Д.Б. Клинико-лабораторная характеристика воспалительных заболеваний пародонта детей Кызылординской области // Вестник КазНМУ. 2017. № 4. С. 141–144. [Karkimbayeva G.A., Rysbaeva Zh.I., Ermukhanova G.T., Asanova D.B. Clinical and laboratory characteristics of inflammatory periodontal diseases of children in the Kyzylorda region. *Vestnik KazNMU = Bulletin of KazNMU*, 2017, no. 4, pp. 141–144. (In Russ.)]
11. Лебідь О. Клінічні особливості ураження тканин пародонта у дітей з надмірною масою тіла // Світ медицини та біології. 2013. Т. 2, № 38. С. 216–217. [Lebid O. Klinichni osoblivost urazhennya fabric on parodont in children with the supernatural mass of the body. *Svitmedycini ta biologii = World of Medicine and Biology*, 2013, vol. 2, no. 38, pp. 216–217. (In Ukrainian)]
12. Саркисян Н.Г., Ронь Г.И., Тузанкина И.А. Оценка концентрации секреторного и сывороточного иммуноглобулина А при пародонтите // Пародонтология. 2014, № 2. С. 6–8. [Sargsyan N.G., Rony G.I., Tuzankina I.A. Evaluation of the concentration of secretory and serum immunoglobulin A in periodontitis. *Parodontologiya = Periodontics*, 2014, no. 2, pp. 6–8. (In Russ.)].
13. Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., Хуснарязанова Р.Ф., Усманов И.Р. Особенности неинвазивной диагностики сбалансированности факторов местного иммунитета при хронических воспалительных заболеваниях пародонта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2014. № 2. С. 89–94. [Usmanova I.N., Gerasimov L.P., Kabirova M.F., Khusnarizanova R.F., Usmanov I.R. Features of non-invasive diagnosis of the balance of local immunity factors in chronic inflammatory periodontal diseases in young people living in a region with adverse environmental factors. *Vestnik RUDN. Seriya: Medicina = Bulletin of RUDN. Medicine Series*, 2014, no. 2, pp. 89–94. (In Russ.)]
14. Фомичев И.В., Флейшер Г.М. Иммунологические аспекты применения препарата «Имудон» в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта // Медицинский алфавит. Стоматология. 2014. № 1. С. 45–50. [Fomichev I.V., Fleisher G.M. Immunological aspects of the use of the drug “Imudon” in the treatment of inflammatory periodontal diseases. *Meditsinskii alfavit. Stomatologiya = Medical Alphabet. Dentistry*, 2014, no. 1, pp. 45–50. (In Russ.)]
15. Dashash M., Drucker D.B., Hutchinson I.V., Bazrafshani M.R., Blinkhorn A.S. Interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism and gingivitis in children. *Oral. Dis.*, 2007, vol. 13, no. 3, pp. 308–313. doi: 10.1111/j.1601-0825.2006.01285.x
16. Demir T., Orbak R., Tezel A., Canakç V., Kaya H. The changes in the T-lymphocyte subsets in a population of Turkish children with puberty gingivitis. *Int. J. Paediatr. Dent.*, 2009, vol. 19, no. 3, pp. 206–212. doi: 10.1111/j.1365-263X.2007.00911.x
17. Holla L.I., Musilova K., Vokurka J., Klapusová L., Pantuckova P., Kukletova M., Kukla L., Znojil V. Association of interleukin-6 (IL-6) haplotypes with plaque-induced gingivitis in children. *Acta Odontol. Scand.*, 2008, vol. 66, no. 2, pp. 105–112. doi: 10.1159/000351689
18. Sharma S., Saimbi C.S., Koirala B., Shukla R. Effect of various mouthwashes on the levels of interleukin-2 and interferon-gamma in chronic gingivitis. *J. Clin. Pediatr. Dent.*, 2008, vol. 32, no. 2, pp. 111–114.
19. Tsilingaridis G., Yucel-Lindberg T., Concha Quezada H. The relationship between matrix metalloproteinases (MMP-3, -8, -9) in serum and peripheral lymphocytes (CD8+, CD56+) in Down syndrome children with gingivitis. *J. Periodontal Res.*, 2014, vol. 49, no. 6, pp. 742–750.

Авторы:

Агарков Н.М., д.м.н., профессор, профессор кафедры биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета, г. Курск, Россия; старший научный сотрудник лаборатории «Проблемы старения» Белгородского государственного национального исследовательского университета, г. Белгород, Россия;
Макарян А.С., к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены Российского университета дружбы народов, Москва, Россия;
Гонтарева И.С., ассистент кафедры детской стоматологии Белгородского государственного национального исследовательского университета, г. Белгород, Россия.

Authors:

Agarkov N.M., PhD, MD (Medicine), Professor, Professor of the Department of Biomedical Engineering, South-West State University, Kursk, Russian Federation; Senior Researcher, “Problems of Aging” Laboratory, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation;
Makaryan A.S., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Public Health, Health and Hygiene, Peoples’ Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation;
Gontareva I.S., Assistant Professor, Department of Pediatric Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation.

Поступила в редакцию 22.04.2019
Отправлена на доработку 05.06.2019
Принята к печати 14.03.2020

Received 22.04.2019
Revision received 05.06.2019
Accepted 14.03.2020